Vergleichende elektrophoretische Untersuchungen an Rinderseren aus bangfreien und bangverseuchten Beständen

Horst Zimmer

Aus dem Tierhygienischen Institut der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Vorstand: Professor Dr. Adolf Meyn

VERGLEICHENDE ELEKTROPHORETISCHE UNTERSUCHUNGEN AN RINDERSEREN AUS BANGFREIEN UND BANGVERSEUCHTEN BESTÄNDEN

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der veterinär-medizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität
München

R. UNIV
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

von

Horst Zimmer

aus Gilching / Obb.

1958

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Professor Dr. Karl Zipf

Referent: Professor Dr. Adolf Meyn

Tag der Promotion: 27. 2. 1959.

Uni-Druck München 13 Amalienstr. 85

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet

Inhaltsverzeichnis

		Seite
I.	Einleitung	1
II.	Literatur	2
	A) Entwicklung der Elektrophorese	2
	B) Die Elektrophorese in der Tiermedizin unter besonderer Berücksichtigung der bei Rindern festgestellten Serumeiweißwerte	3
III.	Eigene Untersuchungen	7
	A) Material und Methodik	7
	B) Untersuchungsergebnisse	9
	C) Besprechung der Ergebnisse	16
	D) Schlußbetrachtungen	30
IV.	Zusammenfassung	33
V.	Literaturverzeichnis	34
Lebenslauf		39

I. EINLEITUNG

Eine der jüngsten serologischen Untersuchungsmethoden ist die Elektrophorese. Ihre Anwendung liegt vor allem auf klinischem Gebiet, denn mit ihrer Hilfe kann man Kolloidgemische in Körperflüssigkeiten trennen.

Über ihre Bedeutung in der Humanmedizin haben Wuhrmann und Wunderly ausführlich berichtet. In letzter Zeit hat ihre Methodik auch in der Tiermedizin mehr und mehr Eingang gefunden, vor allem als die Apparaturen einfacher und daher billiger ausgeführt werden konnten.

Verschiedene Autoren haben mit Hilfe der Elektrophorese das Serumeiweißbild bei den wichtigsten Krankheiten der Tiere untersucht. Von diesen haben hauptsächlich die Rinderseuchen große Bedeutung. In Deutschland sind es deren drei: Tuberkulose, Leukose und Brucellose. Während man bei den beiden ersteren zu einem einigermaßen klaren Bild gekommen ist, ist über das Serumeiweißbild bei "Abortus Bang" einerseits noch wenig berichtet worden, andrerseits sind in den Arbeiten von Autoren, die das Rinderserum nach Immunisierungsversuchen elektrophoretisch untersuchten, Widersprüche zu finden.

Es haben sich daher folgende Untersuchungen als notwendig erwiesen:

1. Von gesunden Rindern Normalwerte der Eiweißfraktionen aufzustellen, da die Literaturangaben auch hierüber unterschiedlich sind.
2. Das Blutserum von Bangreagenten auf die gleiche Weise zu untersuchen und einen Vergleich zwischen beiden Gruppen zu ziehen.
3. Es interessiert im Rahmen dieser Arbeit auch, ob Zusammenhänge zwischen Eiweißwerten und Bangtiter bestehen.

Herrn Professor Meyn möchte ich für die Überlassung des Themas meinen aufrichtigsten Dank aussprechen.

II. LITERATUR

A) Entwicklung der Elektrophorese

Seit nunmehr über 100 Jahren ist es möglich, Eiweißgemische zu trennen. Erstmalig gelang es 1852 Panum und Virchow, auf Grund ihrer verschiedenen Löslichkeit Albumine und Globuline aus Körperflüssigkeiten zu isolieren. Dann kam der Begriff des "Aussalzens" auf. Fuld und Spiro teilen die Globuline auf Grund ihrer verschiedenen Ausfällbarkeit durch Ammoniumsulfat in Eu- und Pseudoglobuline ein. Diese stellen nach unserem heutigen Wissen Gemische der - und - bzw. - und -Globulinfraktion dar (Ebel). Die Ansichten von Fuld und Spiro wurden jedoch durch die Arbeiten besonders von Hewitt und Cohn überholt. Hewitt z.B. unterschied die Globuline nach ihrer Löslichkeit bei verschiedenen pH. Cohn u.a. trennten mit organischen Lösungsmitteln (Alkohol etc.) die Eiweißfraktionen.

Die heute wohl wichtigste Trennungsmethode von Eiweißgemischen ist jedoch die Elektrophorese. Die Möglichkeit, elektrophoretisch Eiweißkörper in einer Mischung zu trennen, beruht in Unterschieden der Beweglichkeit im elektrischen Feld. Proteine, die in Form, Größe und chemischer Zusammensetzung sehr verschieden sind, können aber auch die gleiche elektrophoretische Beweglichkeit haben (H. Schmidt). Nach Röckl, Metzger u.a. ist die Zuverlässigkeit der elektrophoretisch ermittelten Eiweißfraktionswerte den früheren Aussalzmethoden überlegen.

Unter Elektrophorese versteht man ganz allgemein die Wanderung von Teilchen im elektrischen Feld (Pschyrembel). Sie wurde zunächst zur Bestimmung des isoelektrischen Punktes benutzt (H. Schmidt). Das ist nach Hardy (1900) der Punkt, "bei welchem die Teilchen und die Flüssigkeit, in die erstere eingebettet sind, isoelektrisch sind", d.h. die Teilchen wandern bei diesem pH weder zur Anode noch zur Kathode hin. Die Ladung der Teilchen ist vom pH abhängig (Scholtan). Es überlagern sich zwei Bewegungen: die Wanderung im elektrischen Feld und die Diffusion (= Eigenbewegung) mit dem Bestreben, Konzentrationsunterschiede auszugleichen.

Daß Eiweiß im elektrischen Feld wandert, erkannten bereits 1892 Picton und Linder bei Untersuchungen über Hämoglobin. Als eigentlichen "Vater der Elektrophorese" muß man jedoch Tiselius ansehen. Er hat die Anwendungs-

möglichkeiten elektrophoretischer Messungen ausgebaut. Auf Arbeiten von Svedberg und Scott aufbauend gab Tiselius der Elektrophorese jene Form, wie sie heute noch bestimmend ist. Ihm gelang die Trennung der Serumproteine mittels der sogenannten "Makroelektrophorese" in Albumine, -, - und -Globuline. Verbesserungen in der optischen Analyse haben Unterteilungen des Elektrophoresediagramms in weitere Unterfraktionen speziell der Globuline ermöglicht (H. Schmidt).

Die von Tiselius angegebene Apparatur war jedoch zu kostspielig; es kam daher bald der Wunsch nach billigeren Geräten auf. Verbesserungen in dieser Hinsicht erzielten 1947 Labhart und Staub, Lotmar, Antweiler.

Die wesentlichste Neuerung stellt die Papierelektrophorese (PEP) dar. Seine erste Anwendung auf diesem Gebiet verdankt Papier auf Grund seiner relativ gleichmäßigen Qualität und einfachen Handhabung als Trägermedium König und Klobusitzky, die damit schon 1939 Farbstoffgemische im elektrischen Feld trennten. Haugaard und Kroner sowie Wieland und Fischer führten die Trennung von Aminosäuren in einem mit Pufferlösung getränkten Filterpapierstreifen mittels Stromeinwirkung herbei und wiesen damit den Weg zu einer neuen Technik in der Elektrophorese. Durrum wandte alsbald dieses Verfahren zur Trennung von Proteinen an. Es ergab sich, daß die Serumeiweiße in alkalischer Pufferlösung dank ihrer verschieden starken negativen Ladung auch im Papier verschieden rasch wandern und nach geeigneten Zeiten eine ähnliche Auftrennung erkennen lassen, wie sie mit der Tiselius-Elektrophorese erzielt wird (Wuhrmann und Wunderly).

Zur Trennung von Serumproteinen wurde dieses neue Verfahren von Turba und Enenkel benutzt. Heute wird an den Kliniken Europas zumeist die von Grassmann, Hannig und Knedel beschriebene Methodik angewandt. Auch dieser Arbeit liegt sie zu Grunde. Auf eine ausführliche Beschreibung sei hier verzichtet, da das Verfahren schon mehrmals von anderen Autoren dargestellt wurde.

B) Die Elektrophorese in der Tiermedizin unter besonderer Berücksichtigung der bei Rindern festgestellten Serumeiweißwerte

Während in der Humanmedizin die Papier-Elektrophorese bereits in großem Umfange angewandt wird, sind die Angaben über dieses Verfahren in der tiermedizinischen Literatur noch nicht so zahlreich.

Als erste elektrophoretische Untersuchung an einem Tierserum ist die von Tiselius (1937) bekannt. Er fand im Kaninchenserum, daß sich Antikörper

wie γ-Globuline verhalten. Svensson konnte Pferdeserum in sechs Eiweißkomponenten zerlegen. Er untersuchte auch die Blutseren anderer Haustiere (Rind, Schwein, Kaninchen).

Von amerikanischen Autoren u.a. von Deutsch und Godloe, Hogness, Giffee und Koenig, und Edsall liegen Untersuchungsergebnisse aus den ersten Nachkriegsjahren vor.

Im deutschsprachigen Raum setzen die Berichte über elektrophoretische Untersuchungen an Tierseren etwa 1953 ein. In diesem Jahr erschienen die Dissertationen von Ebel und Lüneburg.

Elektrophoretische Untersuchungen an Rinderseren

Daß sich Rinderserum mit der Graßmann-Hannig-Methode papierelektrophoretisch untersuchen läßt, stellte Lüneburg fest. Ebel, der neben Rinderserum auch noch das von Hunden untersuchte, fand tierartspezifische Diagramme.

Die Trennung der Serumproteine erfolgt beim Rinde nach Chopard in Albumin, α-, β-, γ-Globulin, doch nicht weiter. Auch Boguth stellte fest, daß die Elektrophoresestreifen von Rinderseren nur wenige Fraktionen erkennen lassen und daß die Trennung nicht so scharf erfolgt wie bei anderen Haustieren. In diesem Zusammenhang ist eine Mitteilung von Svensson erwähnenswert, wonach beim Rinderserum das β-Globulin nur schwer vom γ-Globulin zu trennen sei. Die gleiche Erfahrung konnte ich auch bei meinen eigenen Untersuchungen wiederholt machen. Boguth teilt jedoch weiter mit, daß es ihm gelungen sei, Unterfraktionen zu isolieren: so konnte er das α-Globulin in drei, das β- und γ-Globulin in je zwei Komponenten zerlegen. Hartung beschreibt eine Trennung des Rinderserums in sechs Fraktionen: Albumin, α_1, α_2, β_1, β_2, und γ-Globulin.

Ebel fand nicht in allen Fällen Übereinstimmung von Makro- und Papierelektrophorese. Ott, Huber und Körver, die die drei Elektrophoresearten verglichen haben, führen das z.T. darauf zurück, daß bei der PEP-Auswertung die Lipoide nicht miterfaßt werden. Stary und Ugur führen an, daß Glykoproteide verändertes Verhalten bei PEP gegenüber freier Elektrophorese zeigen.

Starke individuelle Schwankungen der Eiweißanteile besonders am Rinderserum beeinträchtigen die Auswertbarkeit der Elektrophoresestreifen. Stöckl und Lüneburg unterließen es aus diesem Grunde, sogenannte "Normalwerte" aufzustellen. H. Schmidt gibt an, daß die von anderen Autoren aufgestellten Normalwerte infolge der Unterschiede in der Methodik als "Hauswerte" zu betrachten sind. Stöckl führte "Verlaufsanalysen" durch, d.h.

er untersuchte das Serum eines Tieres während einer mehrwöchigen Zeitspanne mehrmals. Auch hier konnte er beträchtliche Schwankungen feststellen. Lüneburg nimmt mit Edsall an, daß diese Schwankungen durch Alter und Entwicklung, sowie durch Umweltsbedingungen zustande kommen. Ebel, Boguth und Winkler geben an, daß bei Neugeborenen fast keine γ-Globuline vorhanden seien, diese aber mit Aufnahme der Kolostralmilch ansteigen. Garner beobachtete beim Rind, daß die anfänglich niedrigen Albumin- und Globulinwerte mit steigendem Alter nur langsam zunehmen und erst nach fünf Jahren einen konstanten Wert erreichen. Hartung und Winkler teilten die untersuchten Rinder in Altersklassen ein und fanden Abnahme der Albumine sowie Zunahme der γ-Globuline mit zunehmendem Alter.

Trächtigkeit hat nach Chopard keinen gesicherten Einfluß. Bei der Brunst fand Kreiter Schwankungen der Eiweißwerte bei drei Tieren, die anderen von ihm untersuchten Tiere veränderten jedoch ihr Serumeiweißbild nur undeutlich, so daß sich auch hier kein gesicherter Einfluß feststellen läßt.

Die Nahrung führt nach Boguth nur bei Mangelernährung zu Verschiebungen im Eiweißbild. Nach Chopard verändert Fütterung lediglich die Gesamteiweißwerte, nicht aber die relativen Anteile. Doch bringt eine Futterumstellung auch Schwankungen des Albumin-Globulin-Verhältnisses mit sich. Nach Hanning wird Serumeiweiß durch eiweißarmes Futter stark beeinflußt; mit fallendem Futtereiweiß sinkt das Serumeiweiß; relativ am stärksten ist die Albuminfraktion betroffen. Mit der Albuminabnahme ist ein relativer Anstieg der γ-Globuline verbunden. Alpung und Melken haben jedoch keinen Einfluß (Chopard). Zwischen männlichen und weiblichen Tieren ist kein Unterschied in den Serumeiweißwerten festzustellen (Winkler, Kreiter).

Erkrankungen beeinflußen die Serumeiweißwerte mehr oder weniger stark (Wuhrmann und Wunderly). Untersuchungen in dieser Richtung führten an Rinderserum Lüneburg, Boguth, Hartung, Zimmerli, Weber und Greve durch. Hauptaugenmerk wurde dabei auf die Tuberkulose gerichtet. Weber fand bei erkrankten Tieren Eiweißschwankungen bis zu 50 %. Leichte Erkrankung bewirke nur geringe Verschiebungen, hochgradige Erkrankung jedoch sehr starke. Lüneburg, Boguth und Zimmerli fanden bei an Tuberkulose (chronische Organtuberkulose, Generalisation) erkrankten Tieren eine hohe γ-Globulinzacke, meist mit Albuminabnahme vergesellschaftet. Hartung fand bei tuberkulosekranken Tieren kein unterschiedliches Eiweißbild zu gesunden Tieren. Greve untersuchte das Serumeiweiß bei Tuberkulose, Leukose und Brucellose. Er fand keine krankheitsspezifischen Bilder. Die Ursachen der Dysproteinämien führt er auf Entzündung und Antikörperbildung zurück. Stöckl fand nach Antigenzufuhr eine Vermehrung der γ-Globuline, bei Ver-

impfung virulenter Bakterien anfänglich auch einen Anstieg der α-Globuline, während die -Globuline in engeren Grenzen konstant blieben. Lüneburg untersuchte Rinderserum mittels PEP unter Berücksichtigung des pathologisch-anatomischen Befundes und fand starke Schwankungen, die sich zum Teil überlagern. Zimmerli fand bei Leberegelbefall, Fremdkörpererkrankungen, Peritonitis und Nephritis eine Zunahme der γ-Komponente. Boguth versuchte, die Vermehrung der einzelnen Fraktionen in verschiedene Typenbilder einzuordnen und fand eine weitgehende Übereinstimmung zu den Reaktionskonstellationen, welche Wuhrmann und Wunderly 1952 für den Menschen herausgegeben haben.

Diese seien hier kurz aufgeführt:

a) vermehrte α-Globuline: akut entzündliche Prozesse (beim Rind oft wenig deutlich)
b) α- und γ-Globuline vermehrt: Übergang von der akuten in die subakut-chronische Form, verschiedene Infektionskrankheiten, Polyarthritis u. a.
c) γ-Globuline vermehrt: chronische Entzündungen und Leberzirrhose
d) β- und γ-Globuline vermehrt: Hepatitis und Leberparenchymschäden, Pyometra (Hündin)
e) Vermehrung aller Globuline: komplizierte Krankheitsbilder, bösartige Tumoren
f) exzessive γ-Globulinvermehrung: Myositis eosinophilica, chronische Hauterkrankungen (Hund). Für das Rind nicht beschrieben.

Interessant sind die von einigen Autoren gemeldeten Ergebnisse über das Serumeiweißbild bei Brucellose:

Boguth untersuchte sechs Kühe, die serologisch stark positiv auf Brucellose reagierten und tuberkulin-negativ waren:

Alb.	α-Glob.	β-Glob.	γ-Glob.
37	14	13	36
43	13	13	31
41	15	11	38
44	15	12	29
42	13	12	33
42	13	11	34

Zimmerli gab die Werte von drei Tieren an, die ebenfalls positive Bang-Agglutinationstiter zeigten:

Alb.	α-Glob.	β-Glob.	γ-Glob.	Titer
50,0	15,9	14,7	24,4	1: 80
51,7	14,8	12,9	20,6	1:160
46,8	14,4	11,9	26,9	1: 80

Greve gibt im Zusammenhang seiner Leukose-Untersuchungen folgende Durchschnittswerte bekannt (N = Leukose-negativ):

N + Bang:	43,8	15,3	7,1	34,0	(23 Tiere)
N + Bang + TBC:	34,0	15,4	7,2	44,3	(46 Tiere)

III. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

A) Material und Methodik

Die zu untersuchenden Rinderseren stellte mir die Bayerische Landesanstalt für Tierseuchenbekämpfung in Schleißheim freundlicherweise zur Verfügung. Herrn Dr. Feja bin ich deshalb zu besonderem Dank verpflichtet.

Als Untersuchungsgut wurden mir

am 12. 9.1957 127 bang-negative Rinderseren aus anerkannt tuberkulosefreien Beständen,

am 16.10.1957 67 bang-positive Rinderseren,

am 10.11.1957 51 bang-positive Rinserseren ausgehändigt.

Dazu kamen noch drei bang-positive bzw. -fragliche Seren, die mir am 3.9.1957 Herr Dr. Säring vom Tierhygienischen Institut übergab.

Die negativen Seren wurden zentrifugiert und unter sterilen Kautelen in Reagensgläschen abgefüllt, diese gut verschlossen und in den Eisschrank gestellt. Nach Boguth, Ewerbeck und Hartung hält sich das Blutserum über acht Tage, nach Ott, Huber und Körver sogar über drei Wochen unverändert bei Temperaturen von 3-4 °C. Lang und Mitarb. gelang es, Blutserum ohne Konservierungsmittel unter Luftabschluß bis zu sechs Jahren lang aufzu-

bewahren. Zu den eigenen Untersuchungen wurde ein Zeitraum von 26 Tagen benötigt. Veränderungen der Eiweißwerte konnten nicht festgestellt werden, doch zeigten einige Röhrchen Trübung des Inhalts (vermutlich Keimwachstum), so daß insgesamt nur 107 Seren zur elektrophoretischen Untersuchung herangezogen werden konnten. Bei der Aufbewahrung der bang-positiven Seren wurde deshalb das Verfahren der Tiefkühlung herangezogen. Nach dem Zentrifugieren und Abfüllen wurden die gut verschlossenen Röhrchen in einer Tiefkühltruhe bei -10 °C aufbewahrt (nach Angaben von Herrn Dr. Schließer). Am Tage der Untersuchung wurden die Röhrchen im Eisschrank langsam wieder aufgetaut. Von den bang-positiven Seren wurde mittels der Langsamagglutination (18 Stunden im Brutschrank bei 37 °C) der Agglutinationstiter festgestellt.

Die PEP-Untersuchung wurde folgendermaßen vorgenommen: Auf Filterpapierstreifen (Schleicher & Schüll Nr. 2043a) wurde im Abstand von 10 cm vom einen Rand eine Bleistiftmarke angebracht. Dann wurden die Streifen mit der in den Elektrophoresekammern verwendeten Pufferlösung angefeuchtet. Diese Pufferlösung setzt sich folgendermaßen zusammen:

Veronalnatrium DAB 6	29, 428 g
Natriumazetat crist.	19, 428 g
1/10 n Salzsäure	180, 000 ccm
Aqua dest.	ad 3000, 000 g
Eingestellt auf pH 8, 6	

Auf die schwach feuchten Streifen wurden an den Bleistiftmarken mit einer Kapillarpipette je 0, 09 ml des zu untersuchenden Serums gleichmäßig aufgetragen. Die Streifen wurden danach auf PVC-Brücken gespannt, wobei darauf geachtet wurde, daß die Auftragstellen gleichsinnig geordnet waren. Die Brükken wurden in die Elektrophoresekammern (geliefert von der Fa. Bender & Hobein) hineingestellt. Dann wurde eine Spannung von 110 V Gleichstrom (Stromstärke ca. 6 mA) angelegt. Die Elektrophoresen wurden bei Zimmertemperatur durchgeführt. Die Laufzeit betrug 15 Stunden.

Anschließend wurden die Streifen aus den Kammern genommen, etwa 1/2 Stunde luftgetrocknet und dann im Trockenschrank bei 100 °C 10 Minuten lang fixiert. Die trockenen Streifen wurden mit Amidoschwarz 10 B (Grassmann und Hannig) 10 Minuten lang unter mehrmaligem Schwenken gefärbt, anschließend mit Entfärbelösung (Methanol : Essigsäure 1 : 9) entfärbt und getrocknet. Die Streifen wurden dann über Nacht in Transparenzöl eingelegt. Am anderen Tag erfolgte die Auswertung mit dem Zeiss-Extinktionsschreiber. Dabei wurden die Streifen zwischen zwei Glasplatten gepreßt und so das überschüssige Öl entfernt. Die Kurvenbilder wurden auf Millimeterpapier aufgetragen und an-

schließend mit dem Planimeter ausgemessen; aus den erhaltenen Flächenwerten ließen sich die relativen Anteile der Fraktionen ausrechnen.

Die Trennung erfolgte in Albumin, α-, β- und γ-Globulin. Diese Fraktionen konnten meist gut voneinander getrennt werden, lediglich in Einzelfällen machte die Unterscheidung der β- und γ-Globulinfraktionen größere Schwierigkeiten. Unterfraktionen wurden wegen ihres unregelmäßigen Auftretens nicht berücksichtigt. Sie sind auch klinisch von untergeordneter Bedeutung.

Jedes Serum wurde zweimal untersucht. Die den Untersuchungsergebnissen zugrunde liegenden Werte der einzelnen Eiweißfraktionen stellen somit Mittelwerte aus 2 Pherogrammen dar.

B) Untersuchungsergebnisse

1. Untersuchungen an bang-negativen Rinderseren

Zunächst wurden 107 bang-negative Rinderseren untersucht. Sie stammten von Tieren aus anerkannt tuberkulosefreien Beständen des Landkreises Erding. Es ergaben sich folgende Werte:

Lfd. Nr.	Bez. u. Alter	Untersuch.-Tag	Alb.	α-Glob.	β-Glob.	γ-Glob.
1	K 5	28. 9.57	41,1	13,7	9,9	35,3
2	K 5	28. 9.57	50,5	13,0	10,8	25,7
3	K 6	28. 9.57	49,3	11,4	10,1	28,2
4	K 4	28. 9.57	42,0	10,2	14,6	33,2
5	K 4	28. 9.57	22,4	17,1	14,3	46,2
6	K 5	28. 9.57	44,1	14,4	16,6	24,9
7	K 8	28. 9.57	42,2	13,8	13,9	30,1
8	K 3	28. 9.57	44,7	13,9	12,6	28,8
9	K 3	28. 9.57	41,9	14,3	14,0	29,8
10	K 3	28. 9.57	37,5	15,2	13,4	33,9
11	K 4	28. 9.57	40,5	13,0	14,5	32,0
12	K 4	28. 9.57	39,9	13,0	12,3	34,8
13	K 4	28. 9.57	41,1	16,2	13,5	29,2
14	K 6	28. 9.57	36,0	14,0	16,3	33,7
15	K 4	16. 9.57	43,1	14,1	12,5	30,3
16	K 4	20. 9.57	40,2	16,3	14,0	29,5
17	K 4	16. 9.57	44,2	13,0	12,4	30,4

Lfd. Nr.	Bez. u. Alter	Unters. - Tag	Alb.	α -Glob.	β -Glob.	γ-Glob.
18	K 6	20. 9.57	45,5	13,7	14,2	26,6
19	K 4	20. 9.57	37,9	15,4	13,7	33,0
20	K 4	20. 9.57	40,7	15,5	15,5	28,3
21	K 4	16. 9.57	51,0	12,4	12,1	24,5
22	K 5	19. 9.57	48,6	14,3	12,8	24,3
23	K 5	1.10.57	45,3	11,1	15,9	27,7
24	J 1	1.10.57	44,6	12,6	16,7	26,1
25	J 1	1.10.57	37,6	14,8	18,8	28,8
26	J 1	1.10.57	41,0	14,3	12,2	32,5
27	K 4	1.10.57	44,5	16,9	14,3	24,3
28	K 4	1.10.57	46,8	15,5	15,7	22,0
29	K 5	1.10.57	42,2	14,4	16,7	26,7
30	K 5	1.10.57	46,6	15,8	12,0	25,6
31	K 6	1.10.57	41,8	15,5	15,0	27,7
32	J 1	20. 9.57	43,3	13,8	12,6	30,3
33	K 4	19. 9.57	45,1	13,1	12,1	29,7
34	K 5	19. 9.57	46,1	11,4	9,7	32,8
35	K 5	12. 9.57	48,8	12,0	12,0	27,6
36	K 5	12. 9.57	50,6	11,0	11,5	26,9
37	K 7	12. 9.57	48,2	10,7	12,3	28,8
38	K 7	19. 9.57	49,0	11,3	13,2	26,5
39	B 1	16. 9.57	50,7	12,4	9,3	27,6
40	J 2	12. 9.57	49,6	12,6	12,9	24,9
41	J 2	20. 9.57	46,9	12,7	13,0	27,4
42	J 1	12. 9.57	50,7	10,9	10,5	27,9
43	J 1	12. 9.57	53,1	12,3	12,2	22,4
44	K 4	19. 9.57	47,9	13,6	11,0	27,5
45	K 6	16. 9.57	42,7	13,8	9,3	34,2
46	K 6	12. 9.57	40,1	16,7	11,3	31,9
47	K 8	16. 9.57	46,9	11,3	13,1	28,7
48	K 4	12. 9.57	45,4	13,4	11,1	30,1
49	K 4	16. 9.57	48,1	12,1	8,0	31,8
50	K 5	21. 9.57	46,4	12,2	11,8	29,6
51	K 6	12. 9.57	50,9	13,1	10,0	26,0
52	K 5	27. 9.57	47,1	10,7	11,0	31,2
53	K 5	21. 9.57	50,7	10,5	9,8	29,0
54	K 8	24. 9.57	43,3	10,6	10,0	36,1
55	B 1	16. 9.57	49,2	12,2	12,2	26,4

Lfd. Nr.	Bez. u. Alter	Untersuch. - Tag	Alb.	α -Glob.	β -Glob.	γ-Glob.
56	K 4	23. 9.57	47,1	11,5	13,8	27,6
57	K 3	23. 9.57	44,9	10,9	14,1	30,1
58	K 5	27. 9.57	48,1	13,5	11,4	27,0
59	K 5	16. 9.57	44,1	12,2	11,0	32,7
60	K 6	23. 9.57	49,7	10,7	12,0	27,6
61	K 7	26. 9.57	48,6	14,1	11,4	25,9
62	J 2	1.10.57	46,2	15,0	17,0	21,8
63	J 1	23. 9.57	50,7	14,6	13,5	21,2
64	B 1	1.10.57	47,1	14,7	14,7	23,5
65	B 1	26. 9.57	53,6	12,8	12,8	20,8
66	K 4	27. 9.57	45,1	13,8	12,8	28,3
67	K 4	26. 9.57	44,2	12,8	11,3	31,7
68	K 5	19. 9.57	46,3	12,8	10,9	30,0
69	K 5	21. 9.57	50,3	13,3	12,4	24,0
70	K 6	8.10.57	45,0	12,1	10,7	32,2
71	K 6	8.10.57	43,1	16,8	12,0	28,1
72	J 1	23. 9.57	49,6	13,6	12,8	24,0
73	B 1	7.10.57	41,8	13,6	12,2	32,4
74	K 5	7.10.57	36,3	12,5	11,0	40,2
75	K 5	8.10.57	43,6	12,6	9,1	34,7
76	K 6	27. 9.57	41,1	15,7	10,7	32,5
77	K 7	24. 9.57	36,3	14,4	10,0	39,3
78	K 4	26. 9.57	39,3	14,6	11,7	34,4
79	J 3	26. 9.57	46,7	14,2	12,1	27,0
80	J 1	23. 9.57	53,8	11,9	10,6	23,7
81	J 1	27. 9.57	45,6	13,7	12,7	28,0
82	J 1	24. 9.57	54,1	12,0	10,7	23,2
83	K 6	21. 9.57	45,4	14,0	11,9	28,7
84	K 7	16. 9.57	47,7	12,8	10,2	29,3
85	K 4	24. 9.57	47,3	11,0	9,5	32,2
86	K 4	21. 9.57	43,8	11,2	9,5	35,5
87	K 5	26. 9.57	42,3	12,2	12,5	33,0
88	K 5	23. 9.57	44,3	11,9	11,1	32,7
89	K 5	7.10.57	42,2	12,6	12,2	33,0
90	J 2	8.10.57	40,5	13,8	11,5	34,2
91	J 2	8.10.57	45,7	13,2	13,0	28,1
92	J 1	16. 9.57	45,9	14,6	10,8	28,7
93	B 1	8.10.57	45,1	13,6	11,0	30,3

Lfd. Nr.	Bez. u. Alter	Untersuch.-Tag	Alb.	α-Glob.	β-Glob.	γ-Glob.
94	B 2	7.10.57	44,1	12,9	15,2	27,8
95	B 1	8.10.57	44,9	14,1	11,1	29,9
96	K 3	8.10.57	45,2	12,9	11,5	30,4
97	K 3	8.10.57	49,7	13,7	13,0	23,6
98	K 4	7.10.57	46,3	12,3	12,3	29,1
99	K 5	8.10.57	50,1	13,9	9,8	26,2
100	K 5	8.10.57	44,4	14,6	12,9	28,1
101	K 6	7.10.57	49,7	11,1	11,1	28,1
102	K 6	24. 9.57	47,2	13,0	10,4	29,4
103	K 7	7.10.57	48,4	13,4	11,0	27,2
104	K 4	8.10.57	40,8	15,0	14,0	30,2
105	K 5	21. 9.57	45,6	15,5	11,1	27,8
106	K 5	8.10.57	45,5	16,2	11,6	26,7
107	K 5	8.10.57	45,6	17,0	12,1	25,3

Daraus lassen sich folgende Mittelwerte errechnen:

Albumine	α-Globuline	β-Globuline	γ-Globuline
45,2 %	13,4 %	12,3 %	29,1 %

Wenn man von dem Einzelfall des Tieres Nr. 5 absieht - hier wird auf Grund der Werte eine Erkrankung vermutet (vgl. Wuhrmann und Wunderly) - liegt folgende Schwankungsbreite vor:

Albumine	36,0 - 54,1 %
α-Globuline	10,2 - 17,1 %
β-Globuline	8,0 - 18,8 %
γ-Globuline	20,8 - 40,2 %

2. Untersuchungen an bang-positiven Rinderseren

Insgesamt wurden 112 bang-positive Rinderseren untersucht. Sie stammten von Tieren aus allgäuer, ober- und niederbayerischen Beständen, die nur teilweise tuberkulosefrei waren. In der folgenden Zusammenstellung bedeutet (-) tuberkulosefrei, (+) tuberkulose-vollverseucht und (±) tuberkulose-teilverseucht. Bestände, die dem Tuberkulose-Bekämpfungsverfahren nicht angeschlossen sind und deren epidemiologische Lage somit unbekannt ist, wur-

den mit (?) gekennzeichnet. Die 61 Seren der Serie A wurden am 16.10.1957, die 51 Seren der Serie B am 10.11.1957 in Schleißheim abgeholt. Es ergaben sich folgende Werte:

Lf. Nr.	Bez. u. Alter	Tuber-kulose	Unters.-Tag	Bang-titer	Alb.	α-Glob.	β-Glob.	γ-Glob.
A 1	?	?	3. 9.57	1:160	28,6	18,0	10,6	42,8
2	?	?	3. 9.57	1: 20	41,0	14,8	11,5	32,7
3	?	?	3. 9.57	1: 40	43,7	14,9	12,0	29,4
4	K 8	-	22.10.57	1:160	36,9	12,7	22,8	27,6
5	K 3	-	22.10.57	1:320	29,11	15,9	21,3	33,7
6	K 7	±	22.10.57	1:640	40,6	13,2	14,4	31,8
7	J 1 1/2	±	22.10.57	1:320	38,5	16,5	14,2	30,8
8	J 1 1/2	±	22.10.57	1:320	40,2	14,8	19,1	25,9
9	J 1 1/2	±	22.10.57	1:160	39,1	14,8	15,2	30,9
10	K 10	+	22.10.57	1:160	21,0	16,2	19,3	43,5
11	K -	?	22.10.57	1: 80	40,9	14,7	13,1	31,3
12	K -	?	22.10.57	1:640	44,9	12,0	14,8	28,3
13	K 8	?	25.10.57	1: 80	39,0	15,1	10,9	35,0
14	K -	-	25.10.57	1:640	35,5	12,1	9,6	42,8
15	K -	-	25.10.57	1:640	36,9	14,9	19,4	28,8
16	K -	-	25.10.57	1:160	42,6	15,4	18,1	23,9
17	K -	-	25.10.57	1:640	36,3	14,2	17,5	32,0
18	K 4	?	25.10.57	1:320	42,0	12,4	11,2	34,4
19	J 2	?	25.10.57	1: ?	43,1	14,6	16,7	25,6
20	K 3	±	31.10.57	1:160	39,4	16,4	12,4	31,8
21	K 2 1/2	?	31.10.57	1:320	43,4	15,2	14,6	26,8
22	K 6	+	31.10.57	1:160	39,8	15,8	15,9	28,5
23	K 4	?	31.10.57	1:640	46,7	12,6	13,2	27,5
24	K 6	?	31.10.57	1:160	33,0	18,4	16,2	32,4
25	K 5	?	31.10.57	1:640	44,1	13,0	13,7	29,2
26	K 8	?	31.10.57	1:320	29,1	18,6	16,7	35,6
27	K 6	±	31.10.57	1:320	40,9	15,4	13,7	30,0
28	K 7	±	31.10.57	1:160	30,5	21,3	17,2	31,0
29	K 9	?	31.10.57	1:320	44,5	11,7	17,1	26,7
30	K 3	?	31.10.57	1:320	42,0	13,2	14,9	29,9
31	K 3	-	31.10.57	1:160	44,5	13,2	12,7	29,6
32	K 3	-	31.10.57	1:160	39,0	14,9	12,7	33,4
33	K 5	±	31.10.57	1:320	41,3	15,4	13,0	30,3
34	K 7	±	31.10.57	1:160	40,2	15,6	9,1	35,1

Lfd. Nr.	Bez. u. Alter	Tuber-kulose	Unters.-Tag	Bang-titer	Alb.	α-Glob.	β-Glob.	γ-Glob.
35	K 10	?	5.11.57	1:160	38,3	16,4	17,3	28,0
36	K [illegible]	?	5.11.57	1:320	49,7	13,1	12,4	24,8
37	K 6	?	5.11.57	1:640	24,4	15,1	22,2	38,3
38	K 6	?	5.11.57	1:160	32,6	15,5	15,9	36,0
39	K 7 1/4	-	5.11.57	1:320	39,8	16,5	15,0	28,7
40	J 1 1/4	-	5.11.57	1:320	41,8	13,0	15,1	30,1
41	K 5 1/2	-	5.11.57	1: 80	41,7	12,6	13,3	32,4
42	K 3 1/2	-	5.11.57	1:320	41,6	14,0	16,6	27,8
43	J 2	-	5.11.57	1: 80	41,9	15,6	13,9	28,6
44	K 5	±	5.11.57	1:160	38,2	16,7	16,7	28,4
45	K 6	±	5.11.57	1:320	41,9	14,9	11,0	32,2
46	K 8	±	5.11.57	1:320	45,4	15,5	13,4	25,7
47	K 5	±	5.11.57	1:320	46,7	14,8	13,7	24,8
48	K 4	±	5.11.57	1:160	47,9	13,8	14,2	24,1
49	K 3	±	7.11.57	1:320	49,2	12,8	13,2	24,8
50	K 4	?	7.11.57	1:160	40,5	13,2	13,9	32,4
51	K 4	?	7.11.57	1:320	42,5	13,6	12,5	31,4
52	K 2 1/2	?	7.11.57	1:320	38,8	16,0	14,2	31,0
53	K 3	?	7.11.57	1:160	41,8	11,6	15,1	31,5
54	K 4	?	7.11.57	1:320	42,4	14,6	14,9	28,1
55	K 3	?	7.11.57	1:320	39,9	16,0	15,1	29,0
56	K 3	?	7.11.57	1:640	41,8	13,5	12,0	32,7
57	K 4	?	7.11.57	1:160	37,8	12,5	16,4	33,3
58	K 4	?	7.11.57	1:320	39,9	11,5	13,5	35,1
59	K 7	?	7.11.57	1:160	46,9	13,7	17,7	21,7
60	K 5	?	7.11.57	1:640	40,8	14,5	16,2	28,5
61	K 10	?	7.11.57	1:160	35,4	13,5	13,5	37,6
B 62	K 7	?	11.11.57	1:1280	38,0	12,2	14,5	35,3
63	K -	?	11.11.57	1:320	42,4	12,0	13,7	31,9
64	K -	?	11.11.57	1:1280	49,0	11,5	11,5	28,0
65	K 6	?	11.11.57	1:320	44,7	12,9	9,8	32,6
66	K 6	?	11.11.57	1:320	41,2	12,7	13,2	32,9
67	K 5	?	11.11.57	1:160	44,0	16,0	14,0	26,0
68	K 3	?	11.11.57	1:160	36,3	15,8	20,7	27,2
69	K 3 1/2	?	11.11.57	1:160	48,8	15,1	10,9	25,2
70	K 6	?	11.11.57	1:5120	36,9	13,8	17,7	31,6
71	K 8	?	11.11.57	1:320	36,8	14,8	12,8	35,6
72	K 4	±	12.11.57	1:640	34,9	9,2	15,5	40,4

Lfd. Nr.	Bez. u. Alter	Tuber-kulose	Unters.-Tag	Bang-titer	Alb.	-Glob.	-Glob.	-Glob.
73	K 7	±	12.11.57	1:2560	38,7	12,7	11,3	37,3
74	K 9	+	12.11.57	1:160	33,6	15,4	13,0	38,0
75	K 7	+	12.11.57	1:320	34,7	13,9	12,1	39,3
76	K 6	+	12.11.57	1:640	40,9	10,9	14,8	33,4
77	K 6	?	12.11.57	1:640	39,7	12,6	11,4	13,6
78	K 6	?	12.11.57	1:1280	38,0	12,0	11,8	38,2
79	K 5	?	12.11.57	1:320	43,3	17,5	12,4	26,8
80	K 4	?	12.11.57	1:320	41,0	16,0	11,0	32,0
81	K 4	?	13.11.57	1:320	40,2	13,4	16,3	30,1
82	K 5	?	13.11.57	1:160	36,3	17,8	12,4	33,5
83	K 13	-	13.11.57	1:640	38,0	13,3	11,5	37,2
84	K 13	-	13.11.57	1:1280	40,7	19,0	12,5	27,8
85	K -	+	13.11.57	1:2160	34,7	15,7	12,9	36,7
86	K -	+	13.11.57	1:1280	42,1	15,1	14,4	28,4
87	K -	?	13.11.57	1:160	41,3	14,3	14,1	30,3
88	K 7 1/4	?	13.11.57	1:160	38,5	11,1	18,5	31,9
89	K 7	?	13.11.57	1:320	41,1	14,7	11,3	32,9
90	K 10	?	14.11.57	1:160	37,6	14,3	11,8	36,3
91	K 6	?	14.11.57	1:320	38,6	15,9	15,9	29,6
92	K -	+	14.11.57	1:2560	37,8	15,6	13,2	33,4
93	K -	?	14.11.57	1:1280	38,6	14,4	12,0	35,0
94	K 2 1/2	?	14.11.57	1:1280	31,1	15,5	12,1	41,3
95	K -	-	14.11.57	1:5120	33,9	12,6	9,8	43,7
96	K -	-	14.11.57	1:1280	26,6	15,5	10,5	47,4
97	K -	-	14.11.57	1:2560	36,5	12,0	10,6	40,9
98	K 9	?	14.11.57	1:160	36,4	15,4	14,1	34,1
99	K 7	?	15.11.57	1:160	45,2	11,9	11,9	31,0
100	K 7	?	15.11.57	1:5120	43,0	11,6	12,7	32,7
101	K 8	?	15.11.57	1: 80	43,8	14,2	12,8	29,2
102	J 3	?	15.11.57	1: 80	41,1	12,9	12,9	33,1
103	K 8	?	15.11.57	1:2560	44,6	10,8	13,0	31,6
104	K -	-	15.11.57	1:1280	45,6	12,8	12,4	29,2
105	K 7	±	15.11.57	1:1280	29,1	14,3	10,4	46,2
106	K -	?	15.11.57	1:160	48,7	12,2	12,6	26,5
107	K -	?	15.11.57	1:640	40,4	11,4	11,9	36,3
108	J 2 1/2	?	18.11.57	1:160	44,0	15,3	11,7	29,0
109	J 2 1/2	?	18.11.57	1:160	44,4	11,4	12,2	32,0
110	K 8	?	18.11.57	1:640	36,9	10,6	13,5	39,0

Lfd. Nr.	Bez. u. Alter	Tuber-kulose	Unters.-Tag	Bang-titer	Alb.	α-Glob.	β-Glob.	γ-Glob.
111	K 7	-	18.11.57	1:160	44,9	12,0	10,4	32,7
112	K 5	-	18.11.57	1:640	34,1	12,3	12,8	40,8

Die sich daraus ergebenden Mittelwerte sind:

Alb.	α-Glob.	β-Glob.	γ-Glob.
39,7 %	14,2 %	13,9 %	32,2 %

Die Schwankungsbreite beträgt beim

Albumin	21,0 - 49,7 %
α-Globulin	9,2 - 21,3 %
β-Globulin	9,1 - 22,8 %
γ-Globulin	21,7 - 47,4 %

C) Besprechung der Ergebnisse

1. Es wurde versucht, von bangfreien und tuberkulin-negativen Rindern Serumeiweiß-Normalwerte aufzustellen. Dieser Versuch stößt aber, wie die folgende Zusammenstellung zeigt, in der zum Vergleich auch die von Stöckl ermittelten Werte aufgeführt sind, auf große Schwierigkeiten.

Es schwankten

die Albumine	von 36,0-54,1 %	(bei Stöckl von 31,7-56,2 %)
die α-Globuline	von 10,2-17,1 %	(" " von 9,2-22,4 %)
die β-Globuline	von 8,0-18,8 %	(" " von 5,8-19,4 %)
die γ-Globuline	von 20,8-40,2 %	(" " von 19,0-44,3 %)

Im ganzen gesehen ist bei meinen Untersuchungen der Spielraum etwas enger als bei Stöckl. Edsall und Moore halten solche individuellen Schwankungen aber für typisch bei Tierseren. Da sich die Werte außerdem auch z. T. mit den bei Bangreagenten festgestellten Prozentzahlen überschneiden, kann eine Aufstellung von Normalwerten nicht vorgenommen werden. Man kann also lediglich von Mittelwerten reden, die für statistisch-vergleichende Zwecke nützlich sind.

Die Häufigkeitsverteilung der gefundenen Werte innerhalb der Schwankungsbreite ist aus den folgenden Darstellungen zu ersehen. Dabei wurde die Zahl der Fälle auf den Ordinaten, die ermittelten Werte der einzelnen Eiweißfraktionen auf den Abszissen eingetragen.

Die auftretenden Maxima entsprechen den rechnerisch ermittelten Durchschnittswerten nicht immer.

Die erhaltenen Mittelwerte lassen sich mit denen von anderen Autoren bei gesunden Rindern vergleichen. Dabei ist zu berücksichtigen, daß z. T. verschiedene Untersuchungsmethoden angewandt wurden. Die Autoren werden in Gruppen nach der Art ihres Verfahrens aufgestellt:

I) Mit freier Elektrophorese nach Tilesius untersuchten:

	Alb.	α-Glob.	β-Glob.	γ-Glob.	
Edsall	41,0	13,0	8,2	37,8	
Deutsch, Godloe	40,6	19,0	13,7	27,3	
Schultze	43,1	15,3	21,0	20,5	
Janssen	35,0	14,0	10,0	41,0	
Bradish etc.	46,6	14,0	8,9	30,5	
Hogness etc. (Plasma)	34,2	17,0	12,2	21,4	15,7

Keine Mittelwerte geben an:

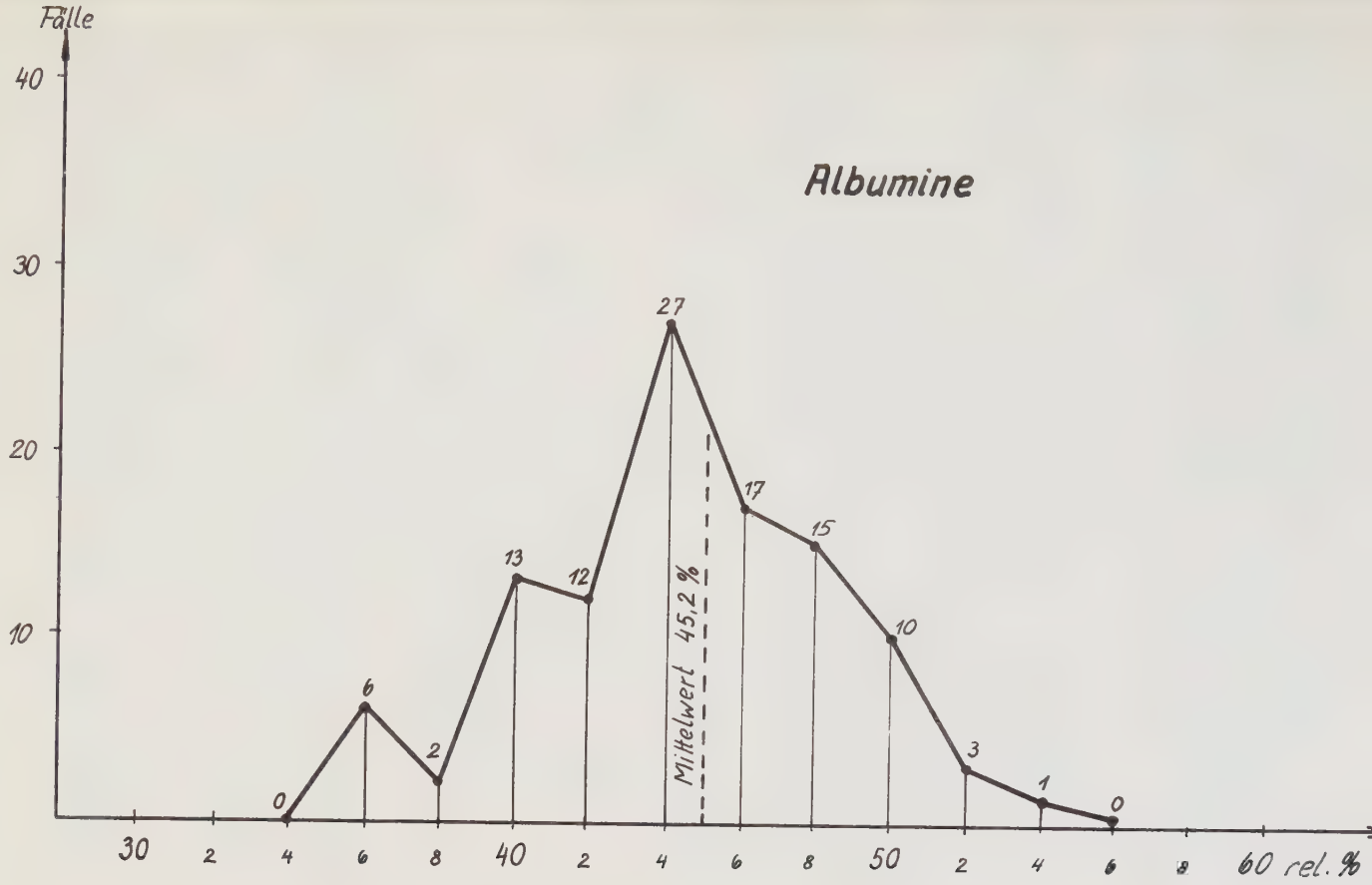
Berger	33,3-51,4	13,4-24,1	4,2-12,8	22,3-41,1
Stöckl	35,2-52,7	10,2-21,3	6,4-12,3	21,7-42,8

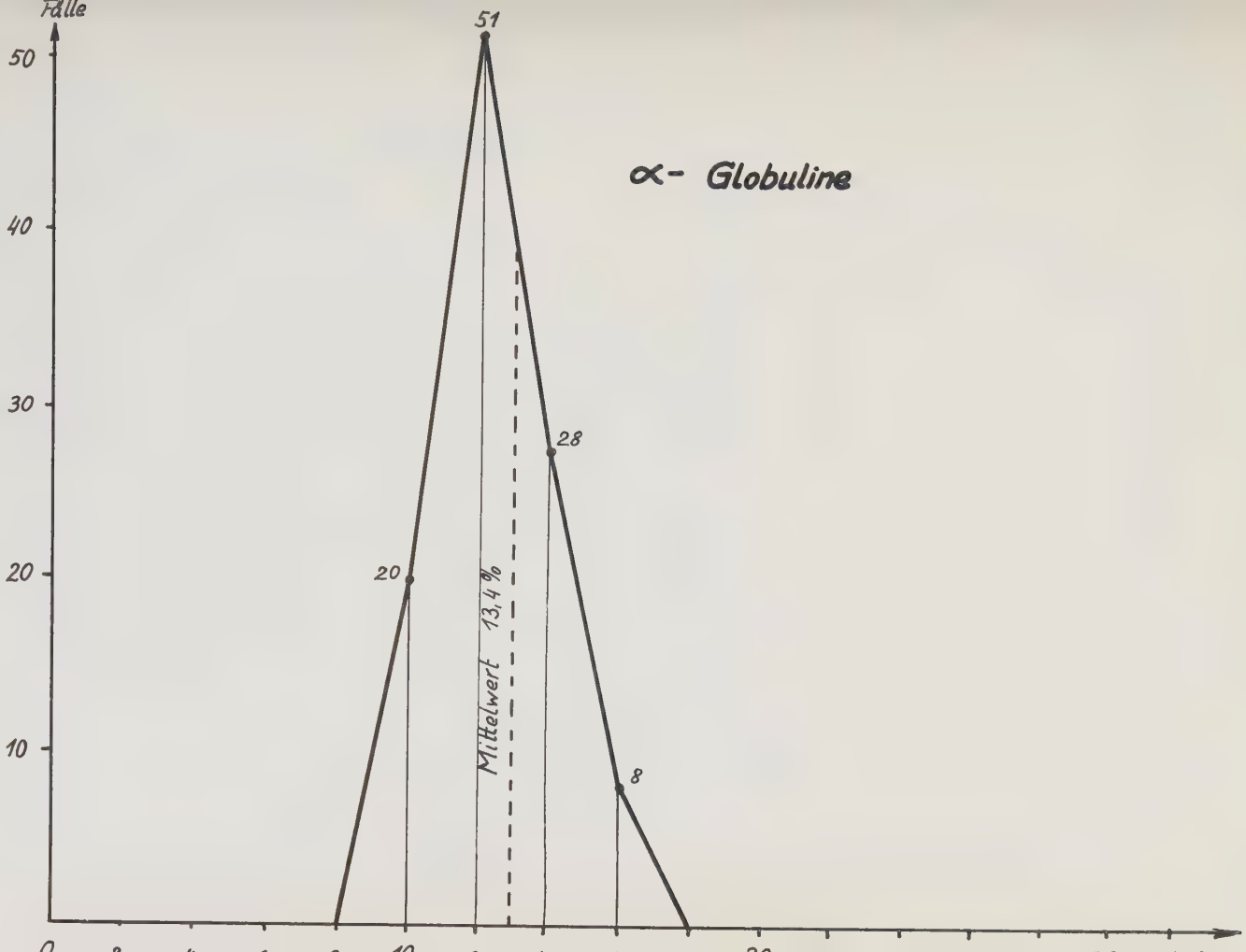
II) Mit freier Elektrophorese nach Antweiler untersuchten:

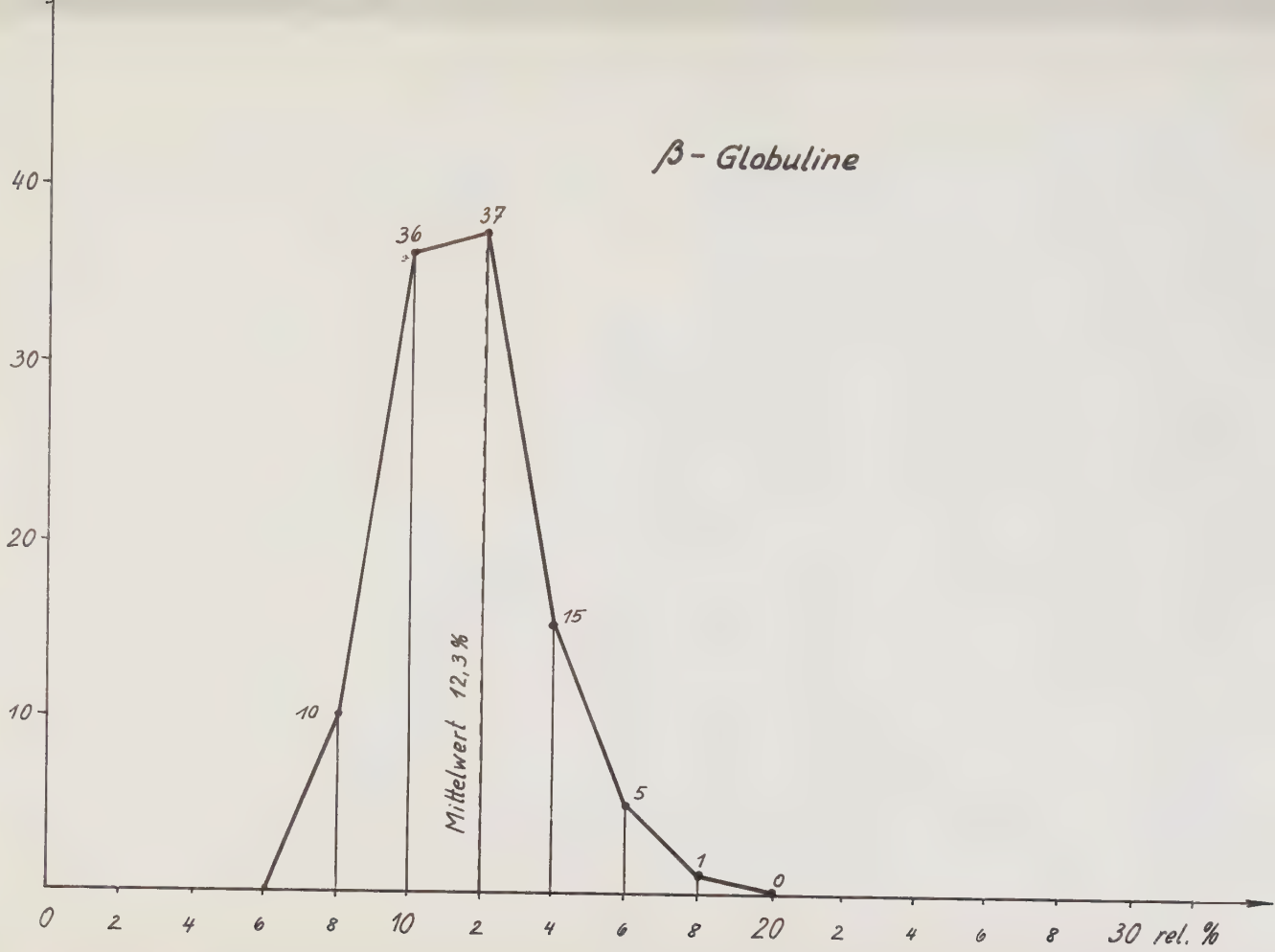
	Alb.	α-Glob.	β-Glob.	γ-Glob.
Winkler	45,6	15,0	7,6	31,8
Greve unter 3 J.	47,4	15,0	8,4	29,2
Greve über 3 J.	45,1	14,1	8,2	32,6

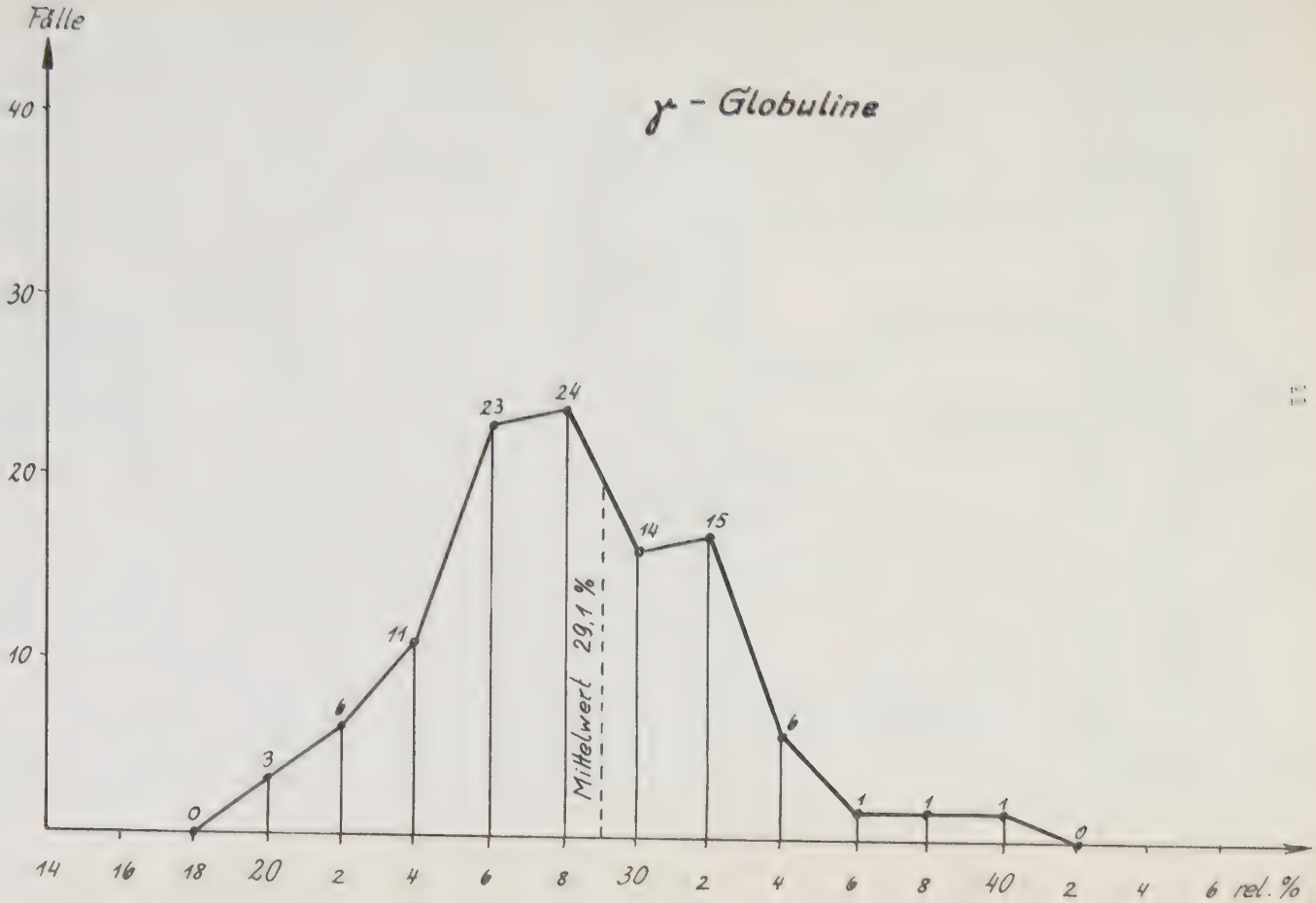
Ohne Mittelwerte:

Stöckl	33,2-49,8	12,5-18,4	5,9-15,7	24,5-39,5


Fälle
40
30
20
10
Albumine
27
17
15
13
12
10
6
2
3
1
0
0
Mittelwert 45,2 %
30
2
4
6
8
40
2
4
6
8
50
2
4
6
8
60 rel. %


Fälle
50
40
30
20
10
51
28
20
8
α- Globuline
Mittelwert 13,4 %
0
10
20


β - Globuline
40
30
20
10
36
37
10
15
5
1
0
Mittelwert 12,3 %
0
2
4
6
8
10
2
4
6
8
20
2
4
6
8
30
rel. %


Fälle
γ - Globuline
40
30
20
10
0
3
6
11
23
24
14
15
6
1
1
1
0
Mittelwert 29,1 %
14
16
18
20
2
4
6
8
30
2
4
6
8
40
2
4
6
rel. %

III) Mittels Papierelektrophorese untersuchten:

	Alb.	α-Glob.	β-Glob.	γ-Glob.
Ebel	37,52	13,49	9,92	39,07
Boguth	43,8	10,4	11,4	31,1
Zimmerli/Weber	48,8	14,1	12,4	24,7
Schluep	42,3	13,3	15,1	28,4
Lüneburg	42,78	11,30	12,30	33,58
Chopard	39,2	16,0	14,1	30,7
Kreiter	37,0	12,9	10,7	38,3
Kühne (Follikel)	47,72	10,00	10,01	32,75
Eigene Werte	45,2	13,4	12,3	29,1

Ohne Mittelwerte:

Stöckl	31,7-56,2	9,3-22,4	5,8-19,4	19,0-44,3

Die eigenen Werte stimmen (wenn man von methodisch bedingten Unterschieden - vgl. Seite 51 - absieht), gut mit denen von Bradish, Winkler und Greve überein, die mittels freier Elektrophorese untersuchten. Sie lassen sich auch mit den Ergebnissen der anderen Autoren vergleichen.

Die auftretenden Unterschiede sind einerseits darauf zurückzuführen, daß verschiedene Autoren die Tiere ohne Rücksicht auf den pathologisch-anatomischen Befund untersuchten, der ja eine sehr große Rolle spielt (Lüneburg); auch wurden z.T. nur wenige Tiere untersucht. Andrerseits konnten in der eigenen Arbeit außer den in Süddeutschland wohl wichtigsten Rinderseuchen Tuberkulose und Brucellose keine weiteren Erkrankungen berücksichtigt werden.

2. Um einen Einfluß des Alters auf das Serum-Eiweißbild festzustellen, habe ich die Tiere in Altersklassen eingeteilt. Ich erhielt folgende Durchschnittswerte:

		Alb.	α-Glob.	β-Glob.	γ-Glob.
1 Jahr	(20 Tiere)	47,2	13,3	12,9	26,6
2 Jahre	(6 Tiere)	45,5	13,4	13,8	27,3
3 Jahre	(7 Tiere)	44,4	13,6	12,9	29,1
4 Jahre	(25 Tiere)	43,0	13,7	12,7	30,6
5 Jahre	(25 Tiere)	45,2	13,3	12,3	29,2
6 Jahre	(15 Tiere)	45,1	13,5	12,4	29,0
7 Jahre u. mehr	(9 Tiere)	45,7	12,4	11,7	30,2

Wie die Zusammenstellung zeigt, ergeben sich nur ganz geringfügige Veränderungen. Ich konnte bei den von mir untersuchten Tieren eine ausgeprägte Altersabhängigkeit der Proteine nicht feststellen, wenn man von einer geringfügigen Albuminab- und γ-Globulinzunahme absieht. Dieses Ergebnis stimmt überein mit den Aussagen von Bradish und Mitarbeiter. Zum Vergleich die von Winkler und Greve ermittelten Werte:

		Alb.	α-Glob.	β-Glob.	γ-Glob.
Winkler	(2-10 J.)	45,6	15,0	7,6	31,8
"	(9-12 J.)	45,4	13,8	7,1	33,9
Greve	(unter 3 J.)	47,4	15,0	8,4	29,2
"	(über 3 J.)	45,1	14,1	8,2	32,6
Eigene	(unter 3 J.)	46,5	13,3	12,8	27,4
"	(über 3 J.)	44,7	13,3	12,1	29,9

Starke Abweichungen der Serumeiweißwerte sind von Winkler, Greve und Hartung nur bei ganz jungen oder ganz alten Rindern gefunden worden.

3. Bei bang-positiven Rindern wurden veränderte Serumeiweißwerte festgestellt. Hier lag die Schwankungsbreite für

			z. Vgl. die Werte bang-neg. Rinder
Albumine	bei	21,0 - 49,7 %	36,0 - 54,1 %
α-Globuline	bei	9,2 - 21,3 %	10,2 - 17,1 %
β-Globuline	bei	9,1 - 22,8 %	8,0 - 18,8 %
γ-Globuline	bei	21,7 - 47,4 %	20,8 - 40,2 %

Es zeigen sich also zwischen den Serumeiweißwerten von bang-positiven und bang-freien Rindern folgende Unterschiede:
Bei den Albuminen bang-positiver Tiere liegt der höchste und der niedrigste Wert bedeutend niedriger als bei bang-freien Tieren. Außerdem ist bei ersteren die Schwankungsbreite wesentlich größer (28,7 % gegenüber 18,1 %)!

Diese vergrößerte Schwankungsbreite der Reagenten ist bei sämtlichen Globulinen ebenfalls zu finden, wenn auch nicht in diesem Ausmaß:

bei α-Globulinen 12,1 % gegenüber 6,9 %
bei β-Globulinen 13,7 % gegenüber 10,8 %
bei γ-Globulinen 25,7 % gegenüber 19,4 %.

Diese Verschiebung der Extremwerte ist bei den Globulinen weniger deutlich als bei den Albuminen; am augenfälligsten ist hier noch die Zunahme der Maximalwerte der Reagenten, besonders bei den γ-Globulinen (7,2 %). Der Unterschied im Serumeiweißbild zwischen bang-positiven und bang-freien Rindern ist aus den folgenden graphischen Darstellungen deutlich ersichtlich (auf Seite 25, 26, 27, 28).

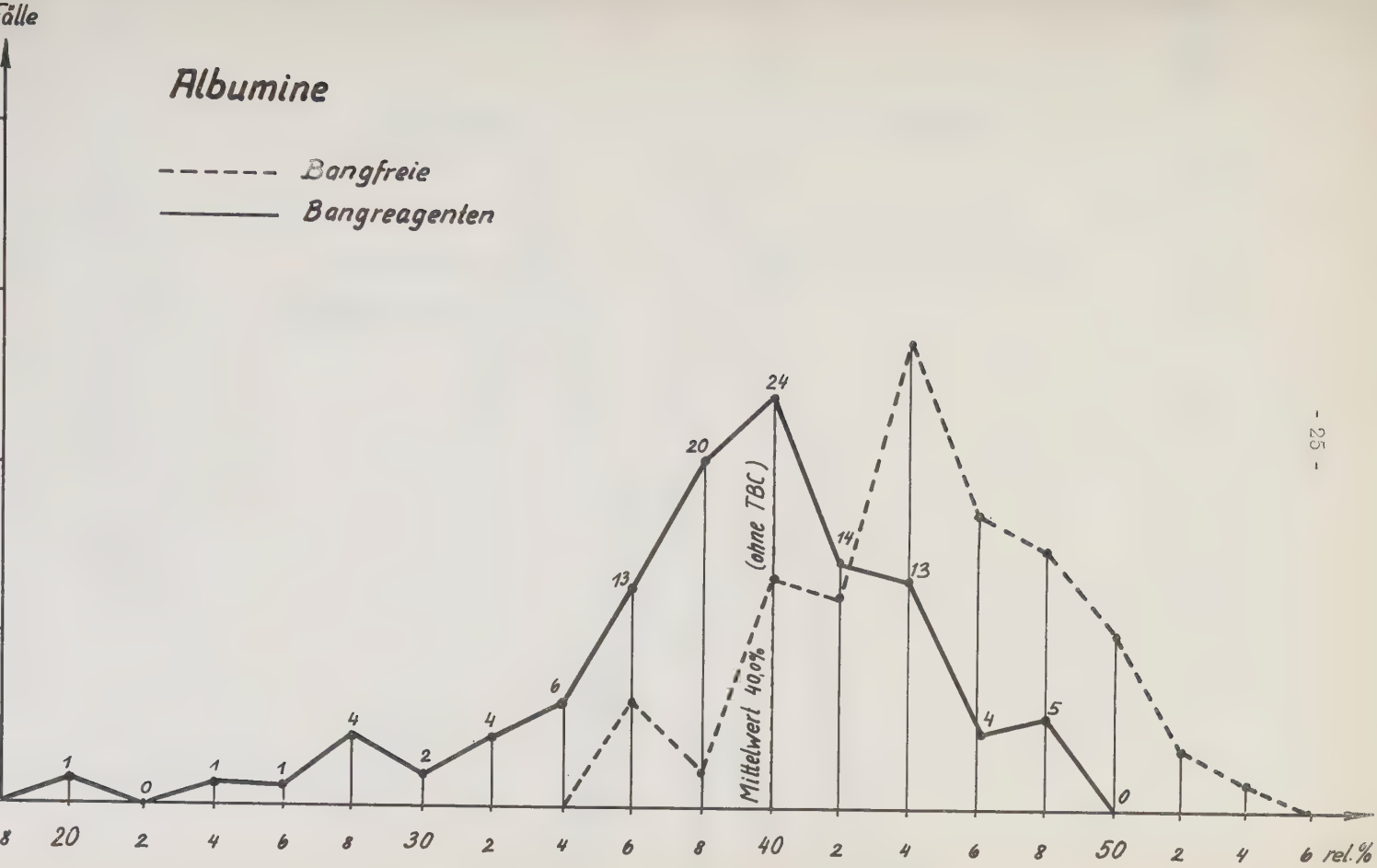
Die von anderen Autoren erhaltenen Mittelwerte von bang-infizierten Rindern seien hier nochmals zum Vergleich angeführt:

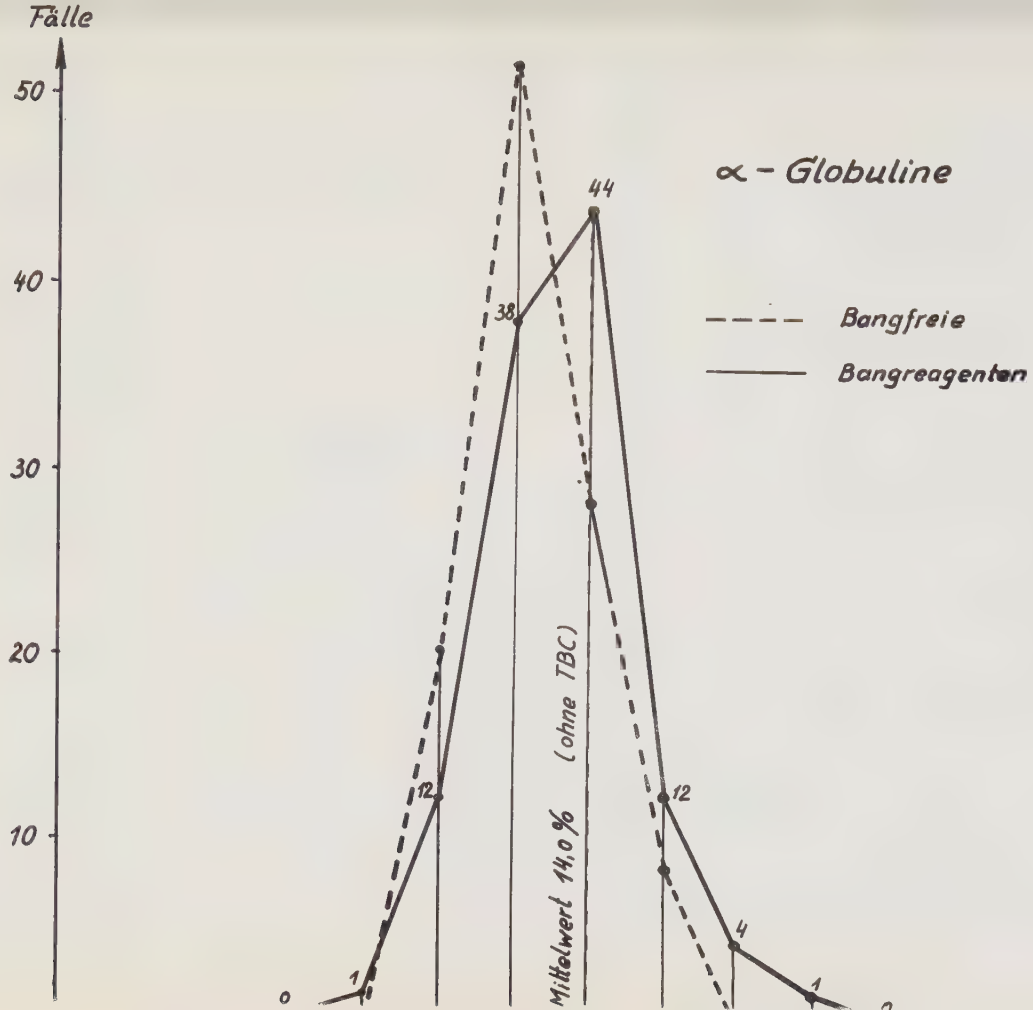
	Alb.	α-Glob.	β-Glob.	γ-Glob.
Boguth	41,5	13,5	12,0	33,5
Zimmerli	49,5	15,0	13,2	23,9
Greve	43,8	15,3	7,1	34,0 (Antweiler!)
Eigene Untersuchungen	39,7	14,2	13,9	32,2

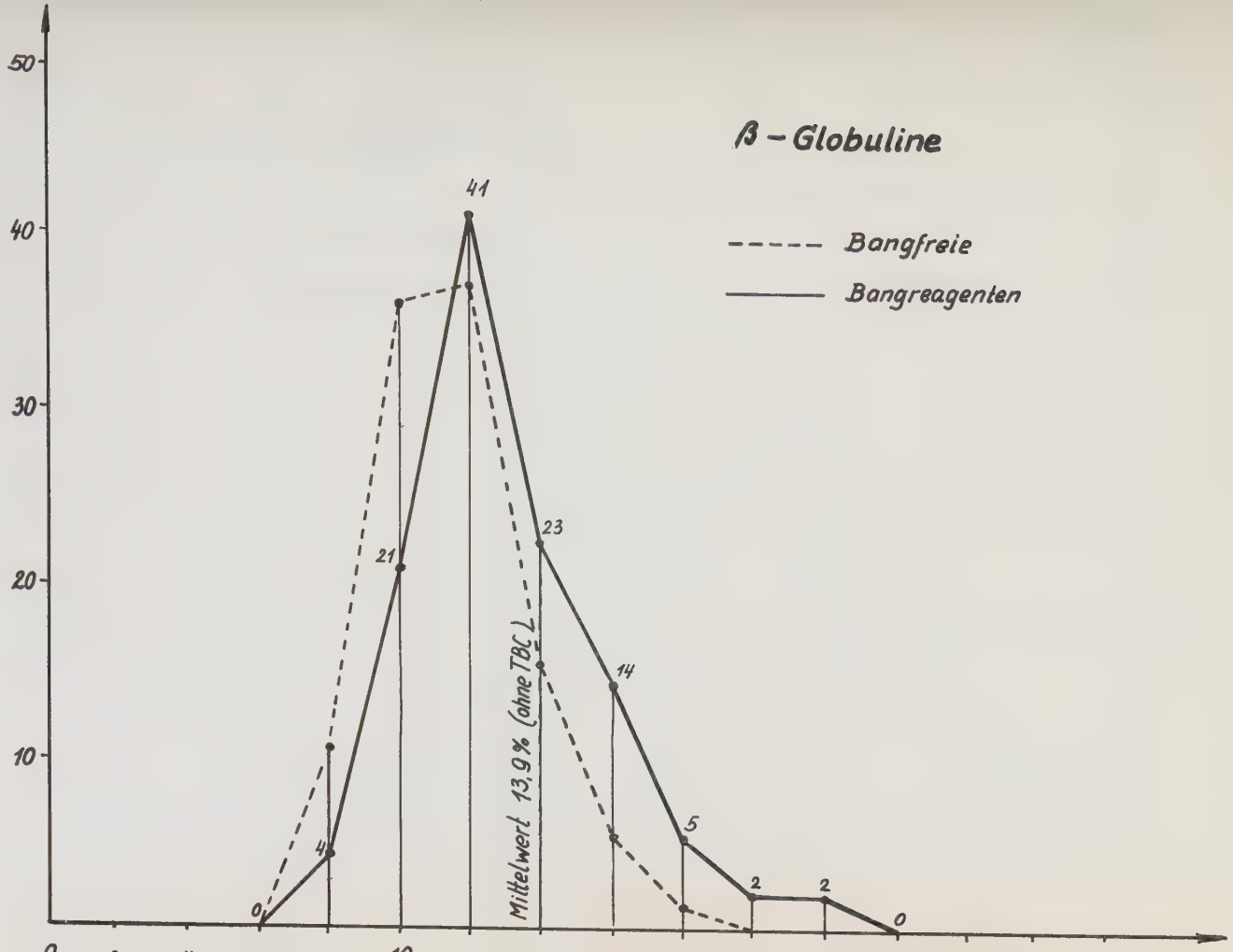
Meine Werte stimmen gut mit Boguth und Greve überein, während sie von Zimmerli deutlich abweichen.

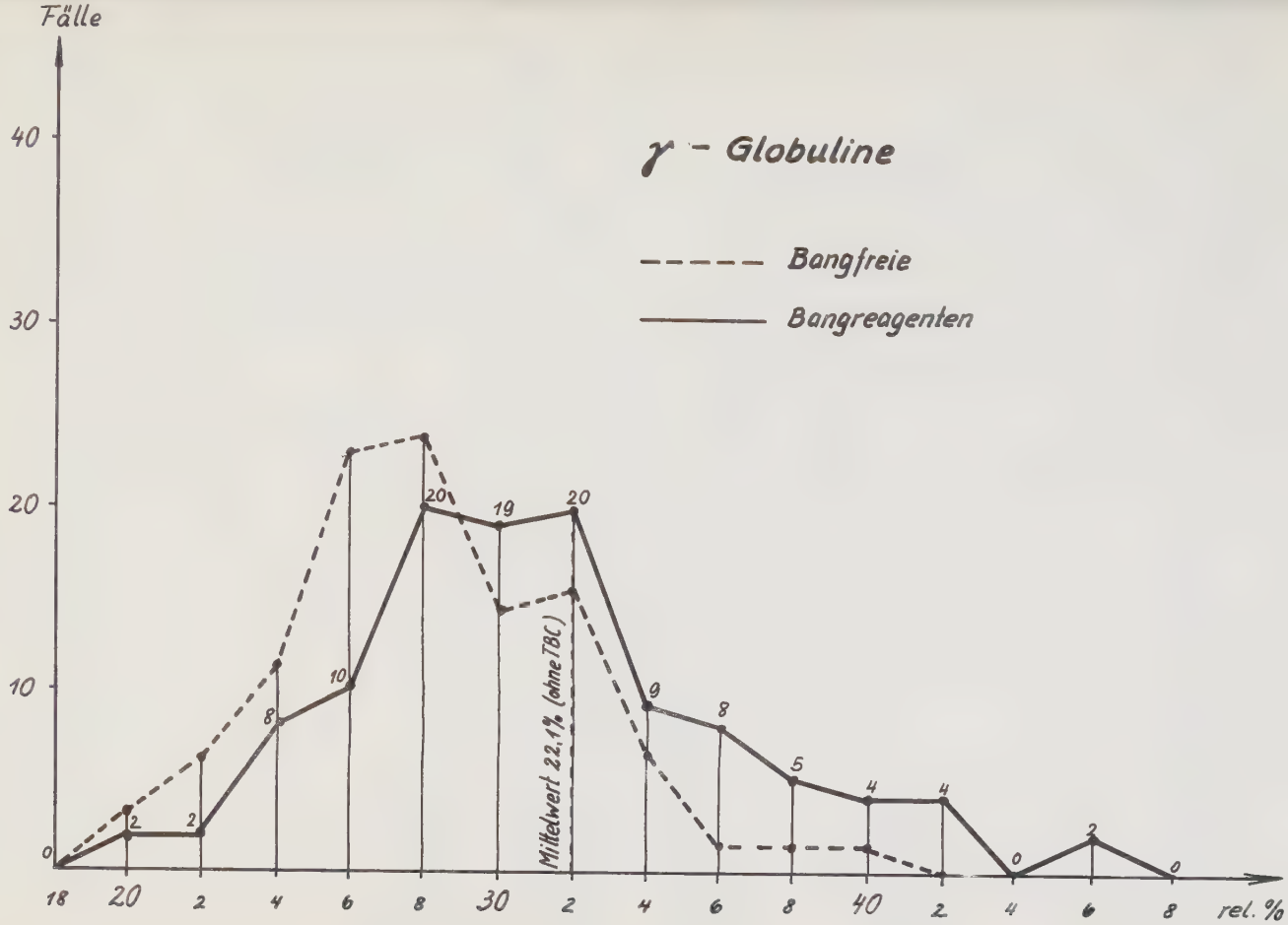
4. Zu Vergleichszwecken sind die Seren von Tieren aus tuberkulosefreien Beständen in der folgenden Übersicht nochmal gesondert zusammengestellt worden:

Serum Nr.	Bez. u. Alter	Titer	Alb.	α-Glob.	β-Glob.	γ-Glob.
A 4	K 8	1:160	36,9	12,7	22,8	27,6
A 5	K 3	1:320	29,1	15,9	21,3	33,7
A 14	K -	1:640	35,5	12,1	9,6	42,8
A 15	K -	1:640	36,9	14,9	19,4	28,8
A 16	K -	1:160	42,6	15,4	18,1	23,9
A 17	K -	1:640	36,3	14,2	17,5	32,0
A 31	K 3	1:160	44,5	13,2	12,7	29,6
A 32	K 3	1:160	39,0	14,9	12,7	33,4
A 39	K 7 1/4	1:320	39,8	16,5	15,0	28,7
A 40	J 1 1/4	1:320	41,8	13,0	15,1	30,1
A 41	K 5 1/2	1: 80	41,7	12,6	13,3	32,4
A 42	K 3 1/2	1:320	41,6	14,0	16,6	27,8
A 43	J 2	1: 80	41,9	15,6	13,9	28,6
B 83	K 13	1:640	38,0	13,3	11,5	37,2
B 84	K 13	1:1280	40,7	19,0	12,5	27,8


Fälle
Albumine
Bangfreie
Bangreagenten
Mittelwert 40,0% (ohne TBC)
1
0
1
1
4
2
4
6
13
20
24
14
13
4
5
0
8
20
2
4
6
8
30
2
4
6
8
40
2
4
6
8
50
2
4
6 rel.%


Fälle
50
40
30
20
10
α - Globuline
Bangfreie
Bangreagenten
44
38
12
12
4
1
1
0
Mittelwert 14,0 % (ohne TBC)


β – Globuline
Bangfreie
Bangreagenten
50
40
30
20
10
41
23
21
14
5
4
2
2
0
0
Mittelwert 13,9 % (ohne TBC.)


Fälle
40
30
20
10
0
γ - Globuline
Bangfreie
Bangreagenten
Mittelwert 22,1% (ohne TBC)
0
2
2
8
10
20
19
20
9
8
5
4
4
0
2
0
18
20
2
4
6
8
30
2
4
6
8
40
2
4
6
8
rel. %

Serum Nr.	Bez. u. Alter	Titer	Alb.	α-Glob.	β-Glob.	γ-Glob.
B 95	K -	1:5120	33,9	12,6	9,8	43,7
B 96	K -	1:1280	26,6	15,5	10,5	47,4
B 97	K -	1:2560	36,5	12,0	10,6	40,9
B 104	K -	1:1280	45,6	12,8	12,4	29,2
B 111	K 7	1:160	44,9	12,0	10,4	32,7
B 112	K 5	1:640	34,1	12,3	12,8	40,8

Die Mittelwerte betragen für

Albumine	α-Globuline	β-Globuline	γ-Globuline
38,5 %	14,0 %	14,2 %	33,3 %

Die Schwankungsbreite ist für

Albumine	26,6 - 45,6 %
α-Globuline	12,0 - 19,0 %
β-Globuline	9,6 - 22,8 %
γ-Globuline	23,9 - 47,4 %

Zwischen diesen Mittelwerten und den aus der gesamten Tabelle der bang-positiven Seren bestehenden mittleren Werten besteht kein wesentlicher Unterschied.

Stellt man die Mittelwerte jener Bangreagenten, die einerseits sicher tuberkulosefrei, andererseits sicher tuberkuloseinfiziert waren, gegenüber, dann erhält man folgendes Ergebnis:

	Alb.	α-Glob.	β-Glob.	γ-Glob.	
Tuberkulose (-):	38,5	14,0	14,2	33,3	(21 Tiere)
Tuberkulose (+):	35,6	14,8	14,4	35,2	(8 Tiere)

zum Vergleich nochmals Greve:

Tuberkulose (-):	43,8	15,3	7,1	34,0	(23 Tiere)
Tuberkulose (+):	34,0	15,4	7,2	44,3	(46 Tiere)

Es ergeben sich zwar Unterschiede zwischen den Werten (Greve untersuchte mittels Antweiler-Apparatur!), doch wird in beiden Fällen deutlich, daß Tuberkulose die Dysproteinämie verstärkt.

5. Die Beziehungen zwischen dem Bang-Titer und den Mittelwerten der Fraktionen sind aus der folgenden Zusammenstellung ersichtlich:

		Titer	Alb.	α-Glob.	β-Glob.	γ-Glob.	Anz. d. Tiere
Bang-(-),	unter	1: 20	45,2	13,4	12,3	29,1	(107)
Bang-(?),	bis	1: 80	41,6	14,4	12,5	31,5	(8)
Bang-(+),	bis	1:160	39,3	14,8	14,6	31,3	(35)
Bang-(+),	bis	1:320	41,0	14,5	14,1	30,4	(33)
Bang-(+),	bis	1:640	38,9	12,6	14,5	34,0	(14)
Bang-(+),	über	1:640	38,0	13,6	12,6	35,8	(21)

Vergleicht man die sicher tuberkulosefreien Seren:

Bang-(-),	unter	1: 20	45,2	13,4	12,3	29,1	(107)
Bang-(+),	bis	1:160	41,7	13,8	14,8	29,7	(7)
Bang-(+),	über	1:320	36,9	14,2	13,9	35,0	(14)

In meinen Untersuchungen hat sich gezeigt, daß leichte und mittlere Bang-Titer (bis 1:320) eine Hypalbuminämie mit einem Globulinanstieg bewirken, der sich auf alle Fraktionen verteilt. Hohe Titer (über 1:320) bewirken eine Hypalbuminämie mit einem Anstieg vor allem der γ-Globuline, während die α-Globuline etwa gleichbleiben. Das Verhalten der β-Globuline wechselt.

D) Schlußbetrachtungen

Zieht man aus der Tabelle der Bangreagenten - damit gleiche Voraussetzungen geschaffen sind - die tuberkulosebehafteten und -verdächtigen Tiere heraus, dann ergeben sich für den Rest folgende Mittelwerte:

	Alb.	α-Glob.	β-Glob.	γ-Glob.
	40,0	14,0	13,9	32,1
(alle	39,7	14,2	13,9	32,2)

Zum Vergleich nochmals die bang-freien Tiere:

45,2	13,4	12,3	29,1

Bei den Bangreagenten ist also das Albumin-Globulin-Verhältnis zugunsten der Globuline verschoben. Von dieser Verschiebung sind die Mittelwerte der α-Globuline kaum (0, 6 %), die der β-Globuline geringfügig (1, 6 %), die der γ-Globuline deutlich (3, 0 %) erhöht.

Außerdem ist die Varianz der Serumeiweißwerte bei Reagenten größer als bei Nichtreagenten (vgl. auch Kurvenbild).

Diese Veränderungen sind für Brucellose nicht spezifisch. Sie treten bei allen möglichen Krankheiten auf. Über ihre Ursachen sei auf Wuhrmann-Wunderly : "Die Bluteiweißkörper des Menschen" verwiesen. Zimmerli, Lüneburg, Greve, Hartung fanden sie bei Tuberkulose, Leukose und anderen Erkrankungen. Über die wenigen als spezifisch anzusehenden Serumeiweißbilder bei Tierkrankheiten hat Boguth berichtet.

Die Erhöhung der Globulin-, besonders der γ-Globulinfraktionen dürfte durch eine Erhöhung des Antikörperblutspiegels bedingt sein. Tiselius und Kabat hatten in ihren Untersuchungen am Pferd mit Pneumokokkeninfektion Beziehungen zwischen γ-Globulin und Antikörpern gefunden. Hess teilt mit, daß spezifische Brucella-Antikörper mit der γ-Globulinfraktion des Serums gekoppelt sind. Ähnliche Ergebnisse wurden über andere Antikörper erzielt: Während Hartmann und Schäfer bei Zufuhr von Diphtherie- und Tetanusantigen an Pferden in vierwöchigen Abständen einen Anstieg der β-Globuline mit gleichzeitiger Albuminabnahme melden, beschreiben Kekwik und Mitarbeiter sowie Jager und Mitarbeiter, daß die Antikörper mit der γ-Globulinfraktion, erst nach längerer Antigenzufuhr zwischen β- und γ-, manchmal aber auch mit den β-Globulinen wandern. Kekwik fand auch beim Rind nach Zufuhr von Tetanus- oder Diphtherieantigen zunächst einen γ-Globulin-, später auch einen β-Globulinanstieg. Van der Scheer, Wyckhoff und Clarke fassen zusammen, daß bei Immunisierung entweder eine Erhöhung der γ-Globuline, oder das Auftreten einer eigenen "T"-Fraktion bei gleichbleibenden oder nur wenig verminderten γ-Globulinen oder aber Auftreten der "T"-Fraktion bei erhöhten γ-Globulinen festzustellen sei.

Bei Immunisierungsversuchen am Rind mit Diphtherie- bzw. Tetanusantitoxin fanden Schultze und Mitarbeiter sowie Smith eine Albuminabnahme bis zu 14 % mit einem gleichzeitigen, durch Auftreten der "T"-Komponente bedingten γ-Globulinanstieg. Janssen verimpfte MKS-Antigen. Er fand bei Typ A eine zunächst geringe, später starke γ-Globulinerhöhung (bis zu 65 %), bei Typ 0 jedoch eine Vermehrung der α-Globuline, wobei die Antikörper aber in der γ-Fraktion zu finden waren!

Stöckl fand bei Immunisierungsversuchen bei Zufuhr von lebenden Keimen (was der natürlichen Infektion entspricht) zunächst einen kurzzeitigen Anstieg der α-Globuline, später eine Vermehrung der γ-Globuline bei gleichzeitiger Albuminabnahme, während die β-Fraktion einigermaßen konstant blieb, nur bei längerer Antigenzufuhr zuweilen vermehrt wurde. Er führt die z. T. unterschiedlichen Literaturangaben auf differierende Auswertung und verschiedene Zuordnung der "T"-Komponente zurück. Er stellt fest, daß die Zufuhr lebenden Antigens zunächst eine komplexe Abwehrreaktion des Körpers bewirkt mit Änderung der Bluteiweißzusammensetzung (Fieber), daß die Antikörperbildung in erster Linie eine qualitative Veränderung der γ-Globuline und erst sekundär quantitative Verschiebungen im Serumeiweißbild bedeutet. Nie treten dabei spezifische Veränderungen auf. Nach Immunisierung oder Krankheit trete immer eine Globulinvermehrung auf Kosten der Albumine auf. Nach Wuhrmann und Wunderly setzt ein zentraler Regulierungsmechanismus in der Leber bei Globulinvermehrung die Albumine herab, um den kolloidosmotischen Druck optimal zu erhalten.

In diesem Zusammenhang ist es interessant, die unterschiedlichen Ergebnisse von Frahm und Lembke einerseits und Stöckl andererseits bei Zufuhr von Abortus-Bang-Vaccinen zu erwähnen: Frahm und Lembke verwendeten mit Azeton abgetötete Bangkeime und beschrieben einen raschen Anstieg der γ-Globuline, besonders der γ-Unterfraktion, und leiten daraus eine 100 %ige Gewährleistung der Abwehrbereitschaft gegen Brucellen ab. Stöckl verwendete Abortus-Bang-Formolvaccine in unterschiedlichen Mengen (5 - 150 ml) und meldet ein unregelmäßiges Verhalten des Serumeiweißes, das von der Menge der verimpften Vaccine unabhängig ist. Er fand bei 5 von 12 Tieren einen signifikanten γ-Globulinanstieg, während bei den anderen Tieren kein Abweichen von den Normalwerten festzustellen war.

Es ist also als sicher anzunehmen, daß eine Erhöhung des γ-Globulinspiegels durch einen vermehrten Antikörpergehalt bedingt ist, aber auch die Erhöhung der β-Globuline kann eventuell damit erklärt werden. Die vereinzelt hohen Werte der α-Globulinfraktion sind möglicherweise auf eine frische Infektion mit Bangerregern, bzw. auf eine akute Plazentitis zurückzuführen.

Daß Zusammenhänge zwischen Antikörpergehalt und Agglutinations-Titer, bzw. Höhe der Globulinfraktionen und Titer, bestehen, haben meine Untersuchungen gezeigt. Hohe Titer entsprechen einem hohen Antikörpergehalt und damit einem relativ erhöhten γ-Globulinanteil. Doch kann man aus einem hohen Agglutinationstiter nicht ohne weiteres Rückschlüsse auf die Immunitätslage ziehen. Auch eine Erhöhung der γ-Globulinfraktion läßt aber

IV. ZUSAMMENFASSUNG

1. Insgesamt 219 Rinderseren wurden papierelektrophoretisch nach der Methode von Grassmann und Hannig untersucht. Es handelte sich um 107 Seren von Rindern aus bang- und tuberkulosefreien Beständen und um 112 Seren von Tieren aus bangverseuchten Beständen.

2. Normalwerte für die Serum-Eiweißfraktionen der gesunden Tiere konnten wegen der großen Schwankungsbreite nicht aufgestellt werden. Die errechneten Mittelwerte sind lediglich von vergleichend statistischer, nicht aber von klinischer Bedeutung.

3. Bangreagenten zeigten im Durchschnitt gegenüber gesunden Tieren ein geringgradig verändertes Serumeiweißbild. Die Albumine waren vermindert, und die γ-Globuline etwas vermehrt. Diese Verschiebung ist jedoch für Brucellose nicht spezifisch. In Einzelfällen läßt sich aus dem Serumeiweißbild nicht auf das Vorliegen einer Infektion mit Brucella abortus schließen.

4. Es wurden gewisse Zusammenhänge zwischen den Werten der Serumeiweißfraktionen und dem Bangtiter gefunden. In Abhängigkeit von der Höhe des Agglutinationstiters konnte im allgemeinen auch eine parallel laufende Erhöhung der γ-Globulinwerte beobachtet werden.

= = =

V. LITERATURVERZEICHNIS

1. Antweiler, H. J. Die quantitative Elektrophorese in der Medizin; 2. Auflage, Heidelberg 1947
2. Berger Zit. nach Stöckl, W.
3. Boguth, W. Zbl. f. Vet. med. 1, 168, 1954
4. Bradish, Henderson, Brooksby Biochem. J. 56, 329, 1954
5. Breitenstein, K. Vet. med. Diss. Hannover 1940
6. Chopard, P. Z. f. Tierzucht u. Züchtbiol. 63, 1, 1954
7. Cohn Zit. nach H. Schmidt
8. Deutsch, H. F.; Godloe, M. B. J. biol. chem. 139, 805, 1941
9. Durrum, E. L. J. amer. chem. Soc. 72, 2943, 1950
10. Ebel, K. H. Vet. med. Diss. Hannover 1953
11. Edsall, I. T. Adv. prot. chem. 3, 385, 1947
12. Ewerbeck Zit. n. Antweiler, H. J.
13. Frahm, Lembke Zbl. Bakt. I, Orig., 162, 49, 1955
14. Fuld, Spiro Zit. nach H. Schmidt
15. Gall, Z. Veterinarija Sarajewo 1, 88, 1954
16. Garner Nature 165, 896, 1950
17. Graßmann, W.; Hannig, K. Z. phys. Chem. 290, 1, 1952
18. Graßmann, W.; Hannig, K. Klin. Wschr. 32, 838, 1954
19. Graßmann, W.; Hannig, K.; Knedel, M. Dtsch. med. Wschr. 76, 333, 1951

20. Greve, D. Dtsch. Tierärztl. Wschr. 62, 136, 1955

21. Hannig, G. Dtsch. Tierärztl. Wschr. 61, 253, 1954

22. Hardy Zit. nach H. Schmidt

23. Hartmann, F.; Schäfer, E. P.
Z. f. Nat. forsch., 7 b, 88, 1952

24. Hartung, J. Vet. med. Diss. Hann. 1954

25. Haugaard, G.; Kroner, T.
J. amer. chem. soc. 70, 2135, 1948

26. Hess, W. R. Amer. J. vet. res. 15, 195, 1953

27. Hewitt Zit. nach H. Schmidt

28. Hogness, K. R.; Giffee, J. W.; Koenig, L.
Arch. Biochem. 10, 281, 1946

29. Hutyra, Marek, Manninger, Mocsy
Spez. Pathologie u. Therapie d. Haustiere,
Jena 1954

30. Jager, V. B.; Smith, E. L.; Nickerson, M.; Brown, D. M.
J. biol. chem. 176, 1177, 1948

31. Janssen, L. W. Zit. nach Stöckl

32. Kekwik, R. A. Biochem. J. 32, 552, 1938

33. Kekwik, R. A.; Macfarlane, M. G.; Knight, C. J. G.; Record, B. R.
Lancet 1, 591, 1941

34. König, Klobusitzky Zit. nach Wuhrmann-Wunderly

35. Kreiter, K. Vet. med. Diss. München 1956

36. Kühne, B. Vet. med. Diss. Berlin Freie Universität, 1956

37. Labhart, H.; Staub, H.
Helv. chem. acta, 30, 1947

38. Lang, K.; Feinen, F. H.; Cremer, H. D.
Klin. Wschr. 29, 217, 1951

39. Lotmar, W. Helv. chem. acta, 32, 1949

40. Lüneburg, H. Vet. med. Diss. München 1953

41. Moore, D. H. J. biol. chem. 161, 21, 1945

42. Ott, Huber, Körver Klin. Wschr. 30, 34, 1952

43. Panum, Virchow, R. Zit. nach Wuhrmann-Wunderly

44. Picton, Linder Zit. nach Wuhrmann-Wunderly

45. Pschyrembel, W. Klin. Wörterbuch 100. -106. Aufl. Berlin, 1952

46. Röckl, Metzger Klin. Wschr. 32, 253, 1954

47. van der Scheer, J.; Wyckhoff, R. W. G.; Clarke, F. H.
J. immunol. 39, 65, 1940

48. Schluep, U. Zbl. f. Vet. med. 3, 1956

49. Schmidt, H. Fortschritte der Serologie
2. Aufl., Darmstadt 1955

50. Scholtan, H. Med. Mschr. 4, 460, 1950

51. Schultze, H. E.; Schönenberger, M.; Matheka, H. D.
Behringwerksmitteilungen, 26, 21, 1952

52. Smith, E. L. J. biol. chem. 164, 345, 1946

53. Stary, Ugur Klin. Wschr. 33, 66, 1955

54. Stöckl, W. Wien. Tierärztl. Mschr. 1956, S. 150, 226 und 406

55. Svedberg, Scott Zit. nach Wuhrmann-Wunderly

56. Svensson, H. J. biol. chem. 139, 805, 1941

57. Tiselius, A. Kolloid. Z. 85, 129, 1938

58. Tiselius, A. Biochem. J. 31, 1464, 1937

59. Tiselius, A.; Kabat J. exp. med. 69, 119, 1939

60. Turba, F.; Enenkel, H. J.
Nat. Wiss. 37, 93, 1950

61. Weber, R. Schweiz. Arch. Tierhk. 97, 222, 1955

62. Wieland, Th.; Fischer, E.
Nat. Wiss. 35, 28, 1948

63. Winkler, D. Dtsch. Tierärztl. Wschr. 62, 515, 1955

64. Wuhrmann, F.; Wunderly, Ch.
"Die Bluteiweißkörper des Menschen",
3. Aufl. 1957, Basel-Stuttgart, 1957

65. Wuhrmann, F.; Wunderly, Ch.
Helv. med. acta 12, 713, 1945

66. Zimmerli, J. Vet. med. Diss. Bern 1955

= = =

Lebenslauf

Am 1. Juni 1934 wurde ich als ältester Sohn des Sparkassenbeamten Alfons Zimmer und seiner Ehefrau Elisabeth in Karwin (Oberschlesien) geboren. Meine Kindheit verlebte ich in dem Kuhländer Städtchen Fulnek. Nach 4jährigem Volksschulbesuch daselbst und einem Jahr Oberschule in der Kreisstadt Neutitschein, kam meine Heimat nach dem Umsturz unter tschechische Herrschaft. 1946 wurden wir ausgewiesen und gelangten zunächst nach Wiesloch/Baden. Ab April 1947 wurden wir in Oberbayern ansässig, zunächst 3 Jahre in Herrsching und seitdem in Gilching. Während dieser Zeit besuchte ich die Oberrealschule für Jungen in München-Pasing, wo ich auch mein Abitur bestand. Sodann begann und vollendete ich mein Hochschulstudium an der Tiermedizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität in München. Hier bestand ich auch meine erste und zweite Staatsprüfung. Zur Zeit bin ich Veterinärpraktikant bei Dr. Friedrich Geiger in München-Aubing.